

# EFICACIA DE LA CLOXACILINA INTRAMAMARIA AL SECADO PARA EL CONTROL DE LA MASTITIS EN SISTEMAS DOBLE PROPÓSITO

## Efficacy of Intramammary Cloxacillin at Time of Drying for Mastitis Control in Dual Purpose Systems

Alfonso Calderón-Rangel <sup>1,\*</sup>, Virginia Rodríguez-Rodríguez <sup>1</sup>, Leonardo Lozano-Montiel <sup>2</sup>, Miguel Morales-Córdoba <sup>2</sup> y Oscar Vergara-Garay <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Córdoba, Sede Berástegui, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico (IIBT). Km 12 Vía Cereté-Ciénaga de Oro, Colombia. <sup>2</sup> Profesional en el ejercicio Libre, Montería, Colombia.

\*Correspondencia Telefax +47860209. E-mail: alcaran1@yahoo.com

### RESUMEN

La aplicación de un antibiótico al final de la lactancia se conoce como terapia de la vaca seca (TVS) y su objetivo es eliminar los agentes infecciosos y ayudar a regenerar el tejido epitelial. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la aplicación de cloxacilina vía intramamaria al momento del secado sobre la presencia de microorganismos en la próxima lactancia y la susceptibilidad antibacteriana de las cepas aisladas en sistemas de producción de doble propósito en el municipio de Cereté, Córdoba, Colombia. Se realizó un estudio de tipo clínico con dos grupos (experimental y control), cada grupo incluyó 100 pezones, distribuidos al azar. En ambos grupos se tomó una muestra de leche de 10 mL en un tubo estéril marcado, previa desinfección de la punta del pezón, para cultivo bacteriológico. Posteriormente, el grupo experimental recibió 500 mg/cuarto de cloxacilina benzatínica y el grupo control no recibió ningún tratamiento de antibióticos. Siete días posteriores al parto se recolectó una segunda muestra de leche para cultivo bacteriológico. El 14 y 24,41% de los cuartos resultaron infectados por algún microorganismo al momento del secado para el grupo experimental y control, respectivamente. *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo más aislado (91,42%) de los cuartos infectados en los grupos experimental y control. Después del tratamiento, el porcentaje de cuartos infectados fue del 3% para el grupo experimental y 31,39% para el control. *S. aureus* mostró un 100% de sensibilidad a la cloxacilina. La TVS con cloxacilina redujo en un 78,6% las infecciones intramamarias al inicio de la siguiente lactancia, demostrando que es una alternativa que se debe implementar a to-

das las vacas de sistemas doble propósito con el fin de reducir la presentación de mastitis al inicio de la siguiente lactancia.

**Palabras clave:** Mastitis, cloxacilina, terapia de la vaca seca.

### ABSTRACT

The application of an antibiotic at the end of lactation is known as dry cow therapy (DCT), and its goal is to eliminate infectious agents and help to regenerate epithelial tissue. The aim of this study was to evaluate the effect of cloxacillin intramammary application at the dry on the presence of microorganisms in the subsequent lactation and antibacterial susceptibility of the strains isolated in dual purpose systems in the Municipality of Cereté, Córdoba, Colombia. A clinical study was conducted with two groups (experimental and control), each group included 100 nipples, randomly distributed. From each group were taken a milk sample in a 10 mL sterile tube marking, after disinfection of the teat, for bacteriological culture. Subsequently, the experimental group received 500 mg / quarter of benzathine cloxacillin and the control group received no antibiotic treatment. Once the cows calving, at 7 days were collected a second sample of milk for bacteriological culture. The 14 and 24.41% of quarters were infected by a microorganism at the time of drying for the experimental and control groups, respectively. *Staphylococcus aureus* was the most isolated microorganism (91.42%) of infected quarters in the experimental and control groups. After treatment, the percentage of infected quarters was 3% for the experimental group and 31.39% for control group. *S. aureus* showed 100% sensitivity to cloxacillin. The DCT with cloxacilina decrease intramammary infection by 78.6% at the beginning of the next lactation, showing that is an alternative that should be implemented to all the cows in dual

purpose systems in order to reduce the presentation of mastitis at the beginning of the next lactation.

**Key words:** Mastitis, cloxacillin, dry cow therapy.

## INTRODUCCIÓN

La terapia de la vaca (*Bos taurus-Bos indicus*) seca (TVS) es la aplicación intramamaria (IM) de un antibiótico de liberación lenta al final de la lactancia para eliminar agentes infecciosos, con el objetivo de mantener una concentración mínima inhibitoria por varias semanas y disminuir las infecciones existentes y/o prevenir nuevas infecciones durante el período seco. Este tratamiento se efectúa en todos los cuartos de las vacas que están finalizando lactancia [6, 35]. El cese de la producción láctea debe ser en forma drástica, es decir, no volver a ordeñar más a la vaca, sino hasta la próxima lactancia. Blowey y Edmonson [3] han recomendado esta rutina en vacas con producciones entre 20 a 25 L/día. Junto a la TVS se debe implementar prácticas como la higienización de pezones, desinfección con alcohol, inserción parcial de la cánula, sellado de pezones con base en polieterpolimetano como un método para prevenir la entrada de bacterias al comienzo del período seco [38].

Actualmente se están considerando períodos secos más cortos, ya que los volúmenes de producción son similares a los obtenidos con períodos de 60 días, debido a que la regeneración epitelial puede finalizar 25 días después de iniciado el secado de las vacas [19]. Philpot y Nickerson [35] recomiendan que, este período seco debe ser de 66 días para hembras de primer parto y de 45 días para vacas multíparas.

En el tratamiento de las mastitis se debe tener presente si los casos son clínicos o subclínicos; durante la lactancia sólo se tratan los casos clínicos mientras que los subclínicos es mejor tratarlos al inicio de período de involución mamaria [11]. Las ventajas de la TVS fueron reconocidas desde hace más de 50 años [28] y es un componente eficaz en todo programa de control de la mastitis bovina [38]. En ganaderías doble propósito de la Región Caribe colombiana, la TVS no ha sido implementada por desconocimiento o desconfianza por parte de los ganaderos y asistentes técnicos.

Es ideal que los antimicrobianos usados, sean de acción bactericida y no bacteriostático, ya que la fagocitosis está alterada en la glándula mamaria [22]. La vía IM es la más usada en la TVS con preparados de larga acción. Craven [14] halló que la relación costo-beneficio de la terapia IM durante la lactancia no es recomendada. Mercer y col. [25] determinaron que existe una mala relación entre la susceptibilidad *in vitro* y la respuesta *in vivo* con soluciones IM y que esta terapia es efectiva contra *Streptococcus agalactiae* en comparación contra *Staphylococcus aureus* [31].

Dentro de los antimicrobianos más usados en el tratamiento de la mastitis se encuentran los  $\beta$ -lactámicos (penicili-

nas, cefalosporinas, penicilinas isoxazólicas) y los macrólidos [11]. Los primeros inhiben la síntesis de la pared celular y los macrólidos inhiben la síntesis proteica de los microorganismos sensibles al unirse reversiblemente a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano [47]; la curación en mastitis por *S. aureus* resistentes a la penicilina parece ser inferior a las de los casos de mastitis causada por cepas susceptibles a la penicilina [37, 45, 48]. La cloxacilina, penicilina resistente a las  $\beta$ -lactamasas y que por su estructura molecular se le conoce como penicilinas isoxazólicas, poseen una acción selectiva frente a *S. aureus*, lo que la convierte en el antibiótico de elección, pero presenta una distribución limitada en la ubre cuando se hacen aplicaciones locales [43].

Por su parte, los macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina, espiramicina, roxitromicina, tilosina) [47] tienen una farmacocinética ideal [40], pero estudios clínicos no han podido demostrar su eficacia cuando se utilizan para el tratamiento sistémico de la mastitis clínica [32, 37]. En los casos de mastitis por estreptococos, la espiramicina y la tilosina han demostrado una razonable eficacia [23, 37].

También los aminoglicósidos se pueden emplear en el control y la prevención de la mastitis, pero éstos no son muy eficaces en un ambiente anaerobio, debido a su dependencia de oxígeno para su transporte al interior de las bacterias. Igualmente, su actividad antibacteriana junto a las polimixinas se ven reducidas en presencia de suero, leche o pus [20]. La gentamicina, si el pH es ácido, su actividad antimicrobiana es menor [47]. El trimetoprim y las sulfonamidas su acción farmacológica es disminuida por la presencia de detritus celulares que proveen sustratos adecuados a la bacterias [47]. En Colombia, el *S. aureus* se está convirtiendo en el principal patógeno causante de mastitis en sistemas de producción de leche especializado [8, 15, 26] y en sistemas doble propósito [9]. Por lo anterior, el objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto de la cloxacilina al secado sobre la presencia de microorganismos al inicio de la nueva lactancia y la susceptibilidad antibacteriana de las cepas aisladas en sistemas de producción de doble propósito.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Localización del rebaño

El estudio se desarrolló en una empresa ganadera manejada bajo el sistema doble propósito, ubicada en la vereda El Cedro, corregimiento de Rabo Largo del municipio de Cere-té, Córdoba, Colombia. Este Municipio está ubicado a 8° 55' LN y 75° 44' LO. Su clima es cálido con una temperatura promedio de 28°C, humedad relativa del 85%, precipitación promedio anual de 1200 mm y una altura de 12 msnm [13, 42].

### Toma de muestras

Se utilizó una muestra de 50 vacas de los grupos raciales Holstein por Gyr, Pardo Suizo Cebú y Gyr Brahman, princi-

palmente y con gestaciones iguales cercanas a los 7 meses, determinada por palpación rectal al momento del destete. Este grupo de vacas se dividió al azar en dos grupos, con igual número de vacas. El grupo experimental recibió una dosis de 500 mg/cuarto de cloxacilina benzatínica (Cloxacum Carlier) IM y no se volvió a ordeñar, sino hasta la próxima lactancia; en el grupo control no se realizó ninguna aplicación IM o parenteral de antibióticos, y la finalización o secado de la lactancia en este grupo se hizo mediante un ordeño cada dos días durante una semana, luego un ordeño cada cinco días, terminando con un ordeño en la tercera semana, donde la producción de leche fue nula; procedimiento de secado que se venía implementando rutinariamente en la empresa ganadera.

El día del secado, aparte de las crías o destete, se tomó una muestra de leche entre 8-10 mL, en un tubo estéril, marcado con la numeración de la vaca e identificando el pezón y por grupo experimental o control, previa desinfección de la punta del pezón con alcohol al 70%, llamando a todas estas muestras como muestreo al secado. Las vacas del grupo experimental, una vez tomada la muestra se procedió a la aplicación del tratamiento IM en cada uno de los pezones y no se volvió a ordeñar la vaca, sino hasta la próxima lactancia. Una semana después de presentarse los partos en los grupos, se tomaron las muestras de leche, siguiendo la metodología descrita previamente.

Todas las muestras se depositaron en una cava plástica con hielo en su interior, asegurándose una temperatura entre 7 y 10°C, donde se conservaron en refrigeración hasta su procesamiento, el cual se realizó el mismo día del muestreo en el laboratorio del Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico (IIBT) de la Universidad de Córdoba, Colombia, donde se procedió a efectuar el aislamiento e identificación bacteriana siguiendo la metodología propuesta por el Consejo Nacional de la Mastitis de los Estados Unidos [27].

### Aislamiento e identificación bacteriana

Las muestras de leche se sembraron en agar sangre (Oxoid) de cordero al 5%, agar MacConkey (Oxoid) y agar Ogy (Oxoid). Se depositaron en una incubadora de aerobiosis sin CO<sub>2</sub> (Memmert) a 37°C entre 18 y 24 horas. Posteriormente, se hizo la coloración de Gram (Albor Ltda) para determinar morfología y tinción, clasificándolas como cocos o bacilos Gram positivos y Gram negativos. A los cocos Gram positivos se les realizó la prueba de la catalasa y se implementó la prueba de la coagulasa clasificando los cocos como coagulasa positivos o negativos. Esta metodología se complementó con un sistema de identificación comercial, confirmando género y especie API Systems (Biomeriux); de esta forma se pudo discriminar entre *S. aureus* de otros estafilococos coagulasa positivos como *S. intermedius*.

Los cocos Gram positivos y catalasa negativos se identificaron como *Streptococcus* spp, a los cuales se les efectuó la prueba de CAMP (Christie, Atkins, y Munch Peterson), hidróli-

sis de la esculina, hipurato e inulina y crecimiento en NaCl (Cloruro de sodio). Para determinar el género y la especie de bacilos Gram negativos se realizaron las pruebas de la oxidasa, indol, triple azúcar, MR-VP (Caldo rojo de metilo Voges Proskauer), LIA (Agar hierro lisina), citrato y urea.

### Sensibilidad antibacteriana

A cada una de las cepas aisladas e identificadas se les realizó la prueba de sensibilidad a los agentes antibacterianos, por medio de la difusión con disco, según el CLSI [12]. Para las cepas de *S. aureus* se evaluaron sensidiscos con vancomicina (30 µg Oxoid), cefotixin (30 µg Oxoid), gentamicina (10 µg Oxoid), oxacilina (1 µg Oxoid), eritromicina (15 µg Oxoid), amoxicilina más ácido clavulámico (30 µg Oxoid). La inclusión de sensidiscos como la vancomicina se hizo de manera rutinaria para mantener una vigilancia de *S. aureus* meticilino resistentes (MRSA). A los *Streptococcus* spp se evaluaron los sensidiscos penicilina (10 UI Oxoid), cefotixin (30 µg Oxoid), gentamicina (10 µg Oxoid), amoxicilina (30 µg Oxoid), tetraciclina (30 µg Oxoid), Trimetoprim más sulfa (25 µg Oxoid). A los bacilos Gram positivos se probaron sensidiscos de penicilina (10 UI Oxoid), cefotixin (30 µg Oxoid), gentamicina (10 µg Oxoid), oxacilina (1 µg Oxoid), eritromicina (15 µg Oxoid), amoxicilina más ácido clavulámico (30 µg Oxoid), tetraciclina (30 µg Oxoid), cefalexina (30 µg Oxoid), trimetoprim más sulfa (25 µg Oxoid) y a los bacilos Gram negativos: cefotixin (30 µg Oxoid), gentamicina (10 µg Oxoid), eritromicina (15 µg Oxoid), tetraciclina (30 µg Oxoid), trimetoprimmas sulfa (25 µg Oxoid).

### Análisis de los resultados

Para efectos del análisis estadístico se elaboró una base de datos en formato Excel, analizando la información por cuarto. Inicialmente se efectuó un análisis descriptivo para las variables cualitativas y cuantitativas, construyendo tablas de frecuencias a través del comando PROC FREQ. Complementariamente, se realizó la prueba de Ji cuadrado al 5% para determinar la independencia de los cuartos infestados con la aplicación o no de antibióticos. Además, se calcularon los valores de Odds Ratio (OR), con sus respectivos intervalos de confianza, para valorar la tendencia y la fuerza de la asociación de los grupos (experimental y control) con la positividad o no al cultivo. Para realizar los análisis se utilizó la versión 9,0 de SAS [46].

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se trató de conformar cada grupo (experimental y control) con 100 pezones, pero dentro del grupo control se descartaron 14 pezones: 2 por estar atrofiados o no funcionales para la producción de leche y 12 cuartos de 3 vacas donde se interrumpió la gestación (abortos); cuartos que se excluyeron de los análisis estadísticos.

Al agrupar los cuartos entre sanos e infectados al finalizar la lactancia, en el 86% (86/100) de los cuartos del grupo

experimental no se aisló ningún microorganismos y en el 14% (14/100) de estos fueron positivos al cultivo bacteriológico. Para el grupo control, el 75,59% (65/86) de los cuartos fueron negativos al cultivo bacteriológico y en el 24,41% (21/86) de estos se aislaron microorganismos involucrado en la etiología infecciosa de la mastitis bovina (TABLA I). De acuerdo a la prueba de Ji cuadrado se encontró que, la presencia o no de cultivo bacteriológico no dependió ( $P>0,05$ ) del grupo de animales (experimental o control).

**TABLA I**  
**DISTRIBUCIÓN DE CUARTOS SANOS E INFECTADOS AL FINALIZAR Y LA PRÓXIMA LACTANCIA EN LOS GRUPOS EXPERIMENTAL Y CONTROL EN UNA EMPRESA GANADERA DEL SISTEMA DOBLE PROPÓSITO**

Tratamiento	Cuartos			
	Positivos	Negativos	Total	
Experimental al secado	n	14	86	100
	%	14,00	86,00	100
Control al secado	n	21	65	86
	%	24,41	75,59	100
Total	n	35	151	186
	%	18,81	81,19	100
Experimental nueva lactancia	n	3	97	100
	%	3,00	97,00	100
Control nueva lactancia	n	27	59	86
	%	31,39	68,61	100
Total	n	30	156	186
	%	16,12	83,88	100

La distribución de los cuartos sanos e infectados al inicio de la nueva lactancia en el grupo experimental después de aplicar cloxacilina IM en el 97% (97/100) de los cuartos no se aisló ningún microorganismo y sólo en el 3% (3/100) hubo crecimiento de microorganismos, en comparación con el grupo control, donde en el 68,61% (59/86) de los cuartos no hubo crecimiento y en el 31,39% (27/86) de estos se aislaron microorganismos relacionados con agentes infecciosos involucrados en la mastitis bovina (TABLA I). Al realizar la prueba de Ji cuadrado se encontró que la presencia de cuartos infectados o sanos dependió ( $P<0,001$ ) del grupo experimental o control.

La disminución de IIM dentro del grupo experimental al inicio de la nueva lactancia (después de aplicar la TVS con cloxacilina), concuerdan con los hallazgos de Bramley y Dodd [4] en sistemas de lechería especializada, donde determinaron una diferencia significativa ( $P<0,05$ ) en la incidencia de IIM durante el período seco y su prevalencia al parto, usando una combinación de cloxacilina más ampicilina IM al finalizar una lactancia. Oliver y col. [30] afirmaron que el menor porcentaje de IIM se presentó por una asociación antibiótica de liberación

lenta que persistió durante la etapa inicial y media del período seco. Así mismo, Calderón y col. [10], en vacas del sistema doble propósito aplicaron una asociación antibiótica al finalizar la lactancia que incluyó cloxacilina y hallaron diferencias significativas ( $P<0,001$ ) en el grupo experimental, llegando al 98% de cuartos sanos al inicio de la nueva lactancia.

Los resultados obtenidos en el presente estudio corroboran lo reportado por Parkinson y col. [33], quienes al utilizar una combinación antibiótica de cloxacilina, ésta fue efectiva para prevenir IIM al secado y en el postparto. Así mismo, Newton y col. [29] comprobaron que la administración de cloxacilina y el sellado de los cuartos hicieron que al inicio de la nueva lactancia éstos fueran bacteriológicamente negativos en el postparto y menos propensos a sufrir mastitis clínica durante los primeros 100 días postparto. Petzer y col. [34] encontraron que con la implementación de la TVS se hallaron diferencias estadísticamente significativa ( $P<0,05$ ) para la presencia de patógenos mayores y menores al secado (7,87 y 21,91%) y al inicio de la nueva lactancia (4,47 y 17,75%) en sistemas de lechería especializada. Calderón y col. [10], con una asociación antibiótica que incluyó cloxacilina más ampicilina, obtuvieron una probabilidad de aislamiento del 2% dentro del grupo experimental en comparación con el grupo control, donde la probabilidad de aislar microorganismos al inicio de la nueva lactancia fue del 35%.

En el grupo control los cuartos infectados pasaron del 24,41% (21/86) al secado al 31,39% (27/86) al inicio de la nueva lactancia. Este aumento se debió a la no implementación de la TVS y concuerda con los resultados de Cummins y McCaskey [16] y de Tarabla y col. [49], quienes concluyeron que el aumento en la incidencia de mastitis por cuartos en los grupos control se presentó por la no aplicación de un tratamiento antimicrobiano al secado. Bradley y Green [6] afirmaron que la no curación bacteriológica puede hacer que en el 65% de los casos se aislé el mismo patógeno que se presentó durante el período de secado. Ballestrini y col. [1], Berry y Hillerton [2] determinaron que, cuando no se hace ningún tratamiento al secado hay más probabilidad que las vacas sanas desarrollen IIM. Igualmente se ha demostrado que, la no aplicación de la TVS en un hato lechero, hace que entre el 8 a 12% de los cuartos se infectarán durante el período seco, produciendo mastitis clínicas en la siguiente lactancia, lo cual trae como consecuencia una disminución de la producción de leche [21]. Ruegg [38] afirmó que la TVS es una buena alternativa para el control de la mastitis, debido a que se puede aumentar la tasa de curación hasta en un 80% de las infecciones presentes al secado.

La distribución de los aislamientos bacteriológicos en los grupos experimental y control al finalizar la lactancia pueden observarse en la TABLA II. Cabe resaltar que no hubo muestras contaminadas o infecciones mixtas, debido a que las colonias se observaron puras en su morfología macroscópica. En el 14% (14/100) de los cuartos del grupo experimental fue aislado *S. aureus*. En el grupo control el 20,93% (18/86) de los cuartos fue aislado *S. aureus* y en el 3,49% (3/86) de estos *Corynebacterium* spp.

**TABLA II**  
**DISTRIBUCIÓN DE AISLAMIENTOS BACTERIOLÓGICOS AL FINALIZAR Y LA PROXIMA LACTANCIA EN LOS GRUPOS EXPERIMENTAL Y CONTROL EN UNA EMPRESA GANADERA DEL SISTEMA DOBLE PROPÓSITO**

Tratamiento		Cultivo			Total
		No crecimiento	<i>S. aureus</i>	<i>Corynebacterium</i>	
Experimental al secado	n	86	14	0	100
	%	86,00	14,00	0,0	100
Control al secado	n	65	18	3	86
	%	75,58	20,93	3,49	100
Total	n	151	32	3	186
	%	81,19	17,20	1,61	100
Experimental nueva lactancia	n	97	3	0	100
	%	97,00	3,00	0,00	100
Control nueva lactancia	n	59	25	2	86
	%	68,60	29,06	2,32	100
Total	n	156	28	2	186
	%	83,87	15,05	1,08	100

Al inicio de la nueva lactancia en el 97% (97/100) de los cuartos del grupo experimental no hubo crecimiento bacteriológico y sólo en el 3% (3/100) de los cuartos persistió *S. aureus*. En el grupo control el 68,6% (59/86) de los cuartos no se aisló ningún microorganismo y en el 29,06% (25/86) de los cuartos creció *S. aureus* y en el 2,32% (2/86) se aisló *Corynebacterium* spp.

Esta disminución del *S. aureus* al inicio de la nueva lactancia dentro del grupo experimental puede ser atribuida a la aplicación de la TVS (cloxacilina IM). Igualmente, Prescott y Baggot [36] afirmaron que, el empleo de una combinación de cloxacilina más ampicilina en TVS brindó una acción duradera en la glándula mamaria, protegiéndola durante todo el periodo seco y proporcionó un amplio espectro sobre los principales microorganismos presentes en la ubre. Wilson y col. [50] demostraron que, el uso de cloxacilina disminuyó el aislamiento de *S. aureus*, de 49 casos al finalizar la lactancia a 23 al inicio de la siguiente lactancia. Así mismo, Dingwell y col. [17] hallaron una disminución en la frecuencia del número de cuartos infectados posterior a la aplicación de cloxacilina pasando de 159 a 100. Por su parte, Echeverría y col. [18] recomiendan la cloxacilina como primera elección para el tratamiento al secado contra infecciones causadas por *S. aureus*.

A pesar de que todas las cepas de *S. aureus* de los grupos experimental y control fueron sensibles a los antibióticos evaluados, incluyendo la cloxacilina, en el grupo experimental tres pezones persistieron después del tratamiento. Esto puede ser atribuido a los factores de virulencia propios de este microorganismo, como encapsulamiento en tejido fibroso, sobrevivencia a la fagocitosis de polimorfonucleares, presencia de formas L, potencial de distribución en tejidos mamaros, modificaciones del medio interior de la glándula mamaria por pH, residuos inflamatorios [3, 35], a la producción de biopelículas [24] o de plásmidos [41]. También, porque la farmacocinética de la

cloxacilina en glándula mamaria presenta una difusión media [43]. Además, en dos vacas del grupo experimental, el periodo seco fue mayor a 60 días y la industria farmacéutica sólo está recomendando el uso de cloxacilina en periodos secos hasta de 60 días.

Para *S. aureus*, la tasa de curación por pezones fue del 78,6%. Tarabla y col. [49] encontraron una tasa inferior a la de este estudio (70%). Tasas superiores han sido reportadas por Schultze y Mercer [44] y Calderón y col. [10], las cuales fueron de 83 y 91%, respectivamente. Ruegg [38] ratifica que con la TVS esta tasa puede ser mayor o igual al 80%. Bradley y Green [5] afirmaron que la tasa de curación para *S. aureus* disminuye a medida que aumenta la edad de la vaca.

La tasa de curación de cuartos infectados con *S. aureus* es mayor cuando se aplica la TVS comparada con la terapia en lactancia [21]. Así mismo, Philpot y Nickerson [35] afirmaron que las mayores tasas de curación por *S. aureus* se presentaron en vacas que habían recibido al secado de la lactancia la TVS. Sampimon y col. [39] recomiendan el tratamiento preparto de novillas en hatos con problemas de mastitis para reducir la presencia de patógenos. Los resultados obtenidos en el presente estudio, así como los diferentes reportes referenciados, demuestran que la cloxacilina es una de las mejores alternativas para el tratamiento de la mastitis subclínica durante el periodo de secado de la lactancia. Por lo que, la TVS es una alternativa que se debe implementar en vacas de sistemas doble propósito con el fin de tratar las mastitis subclínicas durante el periodo seco y reducir la presentación de mastitis al inicio de la siguiente lactancia.

En el grupo experimental, al inicio de la nueva lactancia, el OR para los cuartos tratados fue 0,0309 y para los no tratados de 19,23. Esto indica que la TVS al final de la lactancia con cloxacilina es un factor de protección y la no aplicación de

la TVS es un factor de riesgo de IIM. Los resultados del presente estudio concuerdan con lo reportado por Bradley y col. [7], quienes trataron vacas con altos recuentos de células somáticas y determinaron que estas presentaron una mayor probabilidad de estar libres de patógenos en el postparto (OR = 1,40; IC 95% = 1,03 – 1,90).

## CONCLUSIONES

En los sistemas de producción de ganado bovino doble propósito la terapia de la vaca seca es una alternativa que debe ser implementada, usando para ello la combinación de cloxacilina y ampicilina, contribuyendo de esta manera a reducir las pérdidas de cuartos en el periodo seco y de mastitis al inicio de la siguiente lactancia.

## AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen al Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico (IIBT) de la Universidad de Córdoba (Colombia) y a Laboratorios Carlier de los Andes, por la colaboración prestada para el desarrollo de este proyecto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] BALLESTRINI, R.M.; BREGLIA, J.; IRRIBAREN, F.E. Eficacia de una preparación en base a sunbitrato de bismuto en la terapia de la vaca seca. 2002. Instituto Rosenbusch. Argentina. En línea: <http://www.rosenbusch.com/argentina/trabajos/tpc12.htm>. 26.07.10.
- [2] BERRY, E.A.; HILLERTON, J.E. Effect of an intramammary teat seal and dry cow antibiotic in relation to dry period length on postpartum mastitis. **J. Dairy Sci.** 90: 760–765. 2007.
- [3] BLOWEY, R.Y.; EDMONSON, P. Tratamientos de las mastitis y terapia de las vacas secas. En: **El control de la mastitis bovina en granjas de ganado de leche**. Guía práctica e ilustrada. Acribia, Zaragoza, España, Pp 163-180. 1999.
- [4] BRAMLEY, A.J.; DODD, F.H. Reviews of the progress of dairy science: mastitis control-progress and prospects. **J. Dairy Res.** 51: 481-512. 1984.
- [5] BRADLEY, A.J.; GREEN, M.J. The potential impact of the dry period on environmental mastitis – a preliminary assessment of the UK field situation. **Proc. 38<sup>th</sup> Annual Meeting National Mastitis Council**. Madison, 02/14-17. USA. Pp106-114 1999.
- [6] BRADLEY, A.J.; GREEN, M.J. An Investigation of the impact of intramammary antibiotic dry cow therapy on clinical coliform mastitis. **J. Dairy Sci.** 84: 1632–1639. 2001.
- [7] BRADLEY, A.J.; BREEN, J.E.; PAYNE, B.; WILLIAMS, P.; GREEN, M.J. The use of a cephalonium containing dry cow therapy and an internal teat sealant, both alone and in combination. **J. Dairy Sci.** 93: 1566-1577. 2010.
- [8] CALDERÓN, A.; RODRÍGUEZ, C. Prevalencia de mastitis bovina y su etiología infecciosa en sistemas especializados en producción de leche en el altiplano cundiboyacense (Colombia). **Rev. Colomb. Cien. Pec.** 21: 582-589. 2008.
- [9] CALDERÓN, R, A.; RODRÍGUEZ, R VC.; ARRIETA, BGJ.; MÁTTAR, VS. Prevalencia de mastitis bovina en sistemas doble propósito en Montería (Colombia): etiología y susceptibilidad antibacteriana. **Rev. Colomb. Cien. Pec.** 24: 19-28. 2011.
- [10] CALDERÓN, R.A.; RODRÍGUEZ, R.V.; TABORDA. R. Implementación de una asociación antibiótica intra-mamaria al secado como control de la mastitis bovina en sistemas doble propósito. **Rev. UDCA Act. & Div. Cient.** 13: 49-56. 2010.
- [11] CALVINHO, LF. Terapia antibiótica para vaca seca: revisión. 2010. Asociación pro calidad de la leche y sus derivados (APROCAL) e Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) Información técnica. En línea: <http://www.aprocal.com.ar/wp-content/uploads/Terapia-Vaca-Seca-Revision-Calvinho-2010.pdf>. 23-07-11.
- [12] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-first informational supplement. CLSI document M100-S21, Wayne, PA. 165 pp. 2011.
- [13] CORPORACION COLOMBIANA DE INVESTIGACION AGROPECUARIA (CORPOICA). Microrregión Sabanas de Córdoba, Sucre y Bolívar. En: **Atlas de los sistemas de producción bovina**. Modulo Región Caribe. Corpoica. Bogotá, Colombia. Pp 49-54. 2002.
- [14] CRAVEN, N. Efficacy and financial value of antibiotic treatment of bovine clinical mastitis during lactation. A review. **Br. Vet. J.** 143: 410-422. 1987.
- [15] CRUZ, C.; ESTEPA, C., HERNANDEZ, L.; SANABRIA, V. Identificación de bacterias causantes de mastitis bovina y su resistencia ante algunos antibacterianos. **Rev. UDCA Act. & Div. Cient.** 1: 81-91. 2007.
- [16] CUMMINS, D.A.; MCCASKEY, T.A. Multiple infusions of Cloxacillin for treatment of mastitis during the dry period. **J. Dairy Sci.** 70: 2658- 2665. 1987.
- [17] DINGWELL, R.T.; DUFFIELD, T.F.; LESLIE, K.E.; KEEFEE, G.P.; DESCOTEAUX, L.; KELTON, D.F.; LISSEMORE, K.D.; SCHUKKEN, Y.H.; DICK, P.; BAGG, R. The efficacy of intramammary Tilmicosin at drying-off, and other risk factors to the prevention of new intramammary infections during the dry period. **J. Dairy Sci.** 85: 3250-3259. 2002.

- [18] ECHEVERRÍA, G.J.M. La calidad higiénica y sanitaria de la leche. 2002. Montevideo, Uruguay. En línea: [http://www.vet-uy.com/articulos/tecnologia\\_alimentos/050/008/ta008bas.htm](http://www.vet-uy.com/articulos/tecnologia_alimentos/050/008/ta008bas.htm). 07.28.10.
- [19] ELIZONDO, S.J.A. Período seco corto en ganado de leche. 2007. Revista electrónica de veterinaria VIII (5). En línea: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050507/050707.pdf>. 26.07.10.
- [20] FANG, W.; VIKERPUR, M.: Potency of antibacterial drug in milk as analyze by BGloconidase-Based Fluorometry, **J. Vet. Pharmacol. Ter.** 18(6): 422- 428. 1995.
- [21] IZAK, E. Mastitis control program for *Streptococcus uberis* outbreak. **Proc. 39<sup>th</sup> Annual Meeting. National Mastitis Council.** Atlanta, USA. Pp.171-173 2000.
- [22] KEHRLI, M.; HARP, J. Immunity in the mammary gland. **Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.** 17: 495-516. 2001.
- [23] MCDUGALL, S.; AGNEW, K.E.; CURSONS, R.; HOU, XX.; COMPTON, C.R. Parenteral treatment of clinical mastitis with tylosin base or penethamate hydriodide in dairy cattle. **J. Dairy Sci.** 90: 779-789. 2007.
- [24] MELLA, M.S.; SEPULVEDA, A.M.; BELLO, T.H.; DOMINGUEZ, Y.M.; GONZALEZ, R.G.; ZEMELMAN, Z.R. Cloxacilin and vancomycin bacterial action against oxacilin-susceptible *Staphylococcus aureus*. **Rev. Méd. Chile.** 129: 224-226. 2001.
- [25] MERCER, H.D.; GALETA, J.N.; BALDWIN, R.A.; SHIMODA, W. Viewpoint and current concepts regarding accepted and tried products for control of bovine mastitis. **J. Am. Vet. Med. Assn.** 169: 1104-1109. 1976.
- [26] MORENO, F.M.; MARTINEZ, G.; MANCERA, V.; AVILA, L.; VARGAS, M. Análisis microbiológico y su relación con la calidad higiénica y sanitaria de la leche producida en la región del Alto de Chicamocha (departamento de Boyacá). **Rev. Med. Vet.** 14: 61-63. 2007.
- [27] NATIONAL MASTITIS COUNCIL (NMC). Diagnostic procedures. In: **Laboratory Handbook on bovine mastitis.** 2<sup>nd</sup> Ed. Verona, USA. 222 pp. 2005.
- [28] NEAVE, F.K.; DODD, F.H.; KINGWILL, R.G. A method of controlling udder disease. **Vet. Rec.** 78: 521-523. 1966.
- [29] NEWTON, H.T.; GREEN, M.J.; BENCHAOUI, H.; CRACKNELL, V.; ROWAN, T.; BRADLEY, A.J. Comparison of the efficacy of cloxacillin alone and cloxacillin combined with an internal teat sealant for dry-cow therapy. **Vet. Rec.** 162: 678-684. 2008.
- [30] OLIVER, S.P.; LEWIS, T.M.; LEWIS, M.J.; DOWLEN, H.H.; MAKI, J.L. Persistence of antibiotics in bovine mammary secretions following intramammary infusion at cessation of milking. **Prev. Vet. Med.** 9: 301-311. 1990.
- [31] OWENS, W.E.; WATTS, J.L.; BODDIE, R.L.; NICKERSON, S.C. Antibiotic treatment of mastitis: comparison of intramammary and intramammary plus intramuscular therapies. **J. Dairy Sci.** 71: 3143-3147. 1988.
- [32] OWENS, W, E.; NICKERSON, S.C.; RAY, C.H. Efficacy of parenterally or intramammarily administered tilmicosin or ceftiofur against *Staphylococcus aureus* mastitis during lactation. **J. Dairy Sci.** 82: 645-647. 1999.
- [33] PARKINSON, T.J.; VERMUNT, J.J.; MERRALL, M. Comparative efficacy of three dry-cow antibiotic formulations in spring-calving New Zealand dairy cows. **New. Zeal. Vet. J.** 48: 129-135. 2000.
- [34] PETZER, I.M.; LOURENS, D.C.; VAN DER SCHANS, T.J.; WATERMEYER, J.C.; VAN REENEN, R.; RAUTENBACH, G.H.; THOMPSON, P. Intramammary infection rate during the dry period in cows that received blanket dry cow therapy: efficacy of 6 different dry-cow intra-mammary antimicrobial products. **J. S. Afr. Vet. Assoc.** 80: 23-30. 2009.
- [35] PHILPOT, N.; NICKERSON, S. La importancia del periodo de seca. En: **Ganando la lucha contra las mastitis.** Westfalia-Surge Inc y Westfalia Landtechnik GmbH. Napperville, USA. Oelde, Germany, Pp 136-141. 2000.
- [36] PRESCOTT, J.; BAGGOT, J.D. Mastitis bovina. En: **Terapéutica antimicrobiana veterinaria.** Editorial Acribia, Zaragoza, España. Pp 371-382, 409. 1993.
- [37] PYORALA, S.; PYORALA, E. Efficacy of parenteral administration of three antimicrobial agents in treatment of clinical mastitis in lactating cows: 487 cases (1989-1995). **J. Am. Vet. Med. Assoc.** 212:407-412. 1998.
- [38] RUEGG, L.P. Calidad de leche y manejo sanitario de la vaca seca. 2004. University of Wisconsin, Madison USA. En línea: [http://www.uwex.edu/MilkQuality/PDF/dry\\_cow\\_en\\_enspanol.pdf](http://www.uwex.edu/MilkQuality/PDF/dry_cow_en_enspanol.pdf). 07.26.10.
- [39] SAMPIMON, O.C.; DE VliegHER, S.; BARKEMA, H.W.; SOL, J.; LAM, T.J. Effect of prepartum dry cow antibiotic treatment in dairy heifers on udder health and milk production. **J. Dairy Sci.** 92:4395-4403. 2009.
- [40] SANDERS, P.; MOULIN, G.; GUILLOT, P.; DAGORN, M.; PERJANT, P.; DELEPINE, B.; GAUDICHE, C.; MOUROT, D. J. Pharmacokinetics of spiramycin after intravenous, intramuscular and subcutaneous administration in lactating cows. **Vet. Pharmacol. Therap.** 15(1): 53-61. 1992.
- [41] PYÖRÄLÄ, S.; MYLLYS, V. Resistance of bacteria to antimicrobials. In: **The bovine udder and mastitis.** Sandholm, M.; Honkanen-Busalki, T.; Kaartinen, L.; Gummerus Kirjapaino (Eds). Helsinki, Finland, Pp 194-200. 1995.
- [42] SANTANA, V.J. Municipio de Cereté. En: **Diccionario Cultural de Córdoba.** 2da Ed. Domus Libri, Santafé de Bogotá, Pp 79-84. 1999.

- [43] SARAN, A.; CHAFFER, M. Tratamiento de la mastitis. En: **Mastitis y calidad de leche**. Ed. Intermédica, Buenos Aires, Argentina, Pp 73-86. 2000.
- [44] SCHULTZE, W.D.; MERCER, H.D. Nonlactating-cow therapy with a formulation of penicillin and novobiocin: mammary irritation and residues. **Am. J. Vet. Res.** 37: 1275-1281. 1976.
- [45] SOL, J.; SAMPIMON, O.C.; BARKEMA, H. W.; SCHUKKEN, Y, H. Factors associated with cure after therapy of clinical mastitis caused by *Staphylococcus aureus*. **J. Dairy Sci.** 83: 278-284. 2000.
- [46] STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM INSTITUTE (SAS). SAS/STAT User's Guide Release 9.0, Cary, NC, USA. 2001.
- [47] SUMANO, L.H.S.; CAMBEROS, O. L. Quimioterapia de las enfermedades microbianas. En: **Farmacología veterinaria**. 3<sup>era</sup> Ed. Mc-Graw Hilll, México DF. Pp 127-360. 2007.
- [48] TAPONEN, S.; JANTUNEN, A.; PYORALA, E.; PYORALA, S. Efficacy of targeted 5-day combined parenteral and intramammary treatment of clinical mastitis caused by penicillin-susceptible or penicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Acta Vet. Scand.** 44: 53-62. 2003.
- [49] TARABLA, H.D.; VITULICH, C.A.; CALVINHO, L.F.; CANAVESIO, V.R.; ZURBRIGGEN, M.A. Evaluación de una preparación antibiótica para el tratamiento de la vaca seca. **Vet. Arg.** 8: 602-605. 1991.
- [50] WILSON, D.J.; GONZALEZ, R.N.; CASE, K.L.; GARRISON, L.L.; GROHN, Y.T. Comparison of seven antibiotic treatments with no treatment for bacteriological efficacy against bovine mastitis pathogens. **J. Dairy Sci.** 82: 1664-1670. 1999.